

TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



Editores

Dr. André Giacomelli Leal

Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar

Dr. Ricardo Ramina

Colaboradores

Dr. Flávio Leitão Filho

Dr. Roberto Alexandre Dezena

Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

1ª Edição

Atena
Editora
Ano 2022

TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



1ª Edição

Editores

Dr. André Giacomelli Leal

Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar

Dr. Ricardo Ramina

Colaboradores

Dr. Flávio Leitão Filho

Dr. Roberto Alexandre Dezena

Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

Shutterstock

Edição de arte

Gabriela Jardim Bonet

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Tratado de neurologia clínica e cirúrgica

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Bruno Oliveira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Editores: André Giacomelli Leal
Paulo Henrique Pires de Aguiar
Ricardo Ramina
Colaboradores: Roberto Alexandre Dezena
Samuel Simis
Murilo Souza de Menezes
José Marcus Rotta

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
T776	Tratado de neurologia clínica e cirúrgica / Editores André Giacomelli Leal, Paulo Henrique Pires de Aguiar, Ricardo Ramina. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0134-6 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.346221304 1. Neurologia. I. Leal, André Giacomelli (Editor). II. Aguiar, Paulo Henrique Pires de (Editor). III. Ramina, Ricardo (Editor). IV. Título. CDD 612.8
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

EDITORES

Dr. André Giacomelli Leal

Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar

Dr. Ricardo Ramina

COLABORADORES

Dr Flávio Leitão Filho

Dr. Roberto Alexandre Dezena

Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

COLABORADORES ACADÊMICOS

Cindy Caetano da Silva

Emilly Marien Dias da Silva de Souza

Júlia Lins Gemir

Kamila Blaka

Lauanda Raíssa Reis Gamboge

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Pedro Schmidt dos Reis Matos Figueiredo

Rafael Peron Carapeba

Thomás Rocha Campos

Vinícios Ribas dos Santos

APRESENTAÇÃO

Após três anos de trabalho, o Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica da Academia Brasileira de Neurocirurgia – ABNC está pronto. Uma obra importante, que reuniu os melhores neurocirurgiões e neurologistas brasileiros, em prol do crescimento e desenvolvimento da nossa querida Academia.

Com 62 capítulos sobre diversos tópicos em Neurologia clínica e cirúrgica, cuidadosamente escritos por especialistas em suas devidas áreas, contém 15 seções, cobrindo os seguintes temas: história da Neurologia, neuroanatomia básica, semiologia e exames complementares, doenças vasculares, doenças desmielinizantes, doenças dos nervos periféricos e neuromusculares, distúrbios do movimento, cefaleia e epilepsia, demências e distúrbios cognitivos, neoplasias, dor e espasticidade, transtorno do sono, neurointensivismo, doenças neurológicas na infância e outros.

Destinada a acadêmicos de medicina, residentes, neurologistas e neurocirurgiões, esta obra promete fornecer um conteúdo altamente especializado, para uma ótima revisão e aprofundamento sobre esses assuntos.

Este livro é um espelho que reflete a toda a grande potência que o Brasil é em Neurologia e Neurocirurgia.

Prof. Dr. André Giacomelli Leal

PREFÁCIO

Este *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge num importante momento das áreas da neurociência. Elaborar o diagnóstico neurológico correto sempre representou para o médico um desafio intelectual desde os primórdios das ciências neurológicas modernas no século XVII e, para o paciente, preocupação e ansiedade sobre o curso de sua enfermidade. No passado, a neurologia clínica era uma ciência de doenças interessantes, porém muitas vezes intratáveis, praticada pelo fascínio especial da “estética do diagnóstico”. A neurologia cirúrgica, por sua vez, ainda embrionária no início do século passado, foi por muitas décadas frustrada, exibindo um altíssimo índice de mortalidade e morbidade, incompatível com uma medicina que cura e alivia as enfermidades. Felizmente, essa situação mudou fundamentalmente nas últimas décadas. As ciências neurológicas estão se tornando cada vez mais atraentes, ao ver o tratamento como o ponto central da verdadeira tarefa médica, e sua eficiência terapêutica. Exemplos incluem as doenças vasculares do sistema nervoso, as neoplasias benignas e malignas do sistema nervoso, as doenças dos nervos periféricos, o tratamento de epilepsia, dos distúrbios do movimento, da demência e distúrbios cognitivos, da dor e da espasticidade, bem como do sono, sem mencionar os avanços no neurointensivismo.

Neste contexto, o presente *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge como uma obra imprescindível para o conhecimento do estado da arte das múltiplas áreas da neurociência. Escrito por especialistas de excelência científica e profissional, este livro toma corpo numa ordem de grandes capítulos sobre quadros clínicos e sintomas relacionados a problemas, guiando o leitor a encontrar rapidamente o caminho para a seleção terapêutica específica. Os capítulos são divididos em seções de conhecimentos gerais em história da neurologia, neuroanatomia básica, e semiologia e exames complementares. Estes são seguidos de capítulos sobre quadros clínicos e doenças do sistema nervoso.

Apesar do grande número de autores contribuintes deste livro, souberam os Editores realizar um trabalho exemplar ao conseguir dar a este *Tratado* uma estrutura uniforme e didática sobre o patomecanismo e os princípios terapêuticos em discussão dos estudos de terapia mais importantes da atualidade.

Enfim, estamos perante uma obra que não deve faltar na biblioteca daqueles interessados no estudo das áreas médicas e cirúrgicas neurológicas, e de todos os demais que desejam um livro de terapia neurológica que funcione como ferramenta concreta de auxílio nas consultas do dia-a-dia.

Prof. Dr. Marcos Soares Tatagiba
Cátedra em Neurocirurgia
Diretor do Departamento de Neurocirurgia
Universidade Eberhard-Karls de Tübingen
Alemanha

SUMÁRIO

PARTE 1 - HISTÓRIA DA NEUROLOGIA E CONSIDERAÇÕES GERAIS

CAPÍTULO 1..... 1

HISTÓRIA DA NEUROLOGIA

Hélio A. Ghizoni Teive

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213041>

PARTE 2 - NEUROANATOMIA BÁSICA

CAPÍTULO 2..... 12

NEUROANATOMIA DOS SULCOS E GIROS CEREBRAIS

Vanessa Milanese Holanda Zimpel

Natally Santiago

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213042>

CAPÍTULO 3..... 20

NEUROANATOMIA FUNCIONAL DO CÓRTEX CEREBRAL

Hugo Leonardo Doria-Netto

Raphael Vicente Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213043>

CAPÍTULO 4..... 49

ANATOMIA DA MEDULA ESPINHAL

Luiz Roberto Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213044>

PARTE 3 - SEMIOLOGIA E EXAMES COMPLEMENTARES

CAPÍTULO 5..... 55

SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA

Alexandre Souza Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213045>

CAPÍTULO 6..... 77

ELETRONEUROMIOGRAFIA

Maria Tereza de Moraes Souza Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213046>

CAPÍTULO 7..... 87

INTERPRETAÇÃO DO EXAME DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

Helio Rodrigues Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213047>

CAPÍTULO 8.....	95
DOPPLER TRANSCRANIANO	
Rafaela Almeida Alquéres	
Victor Marinho Silva	
Pamela Torquato de Aquino	
Marcelo de Lima Oliveira	
Edson Bor Seng Shu	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213048	
CAPÍTULO 9.....	104
ECODOPPLER VASCULAR DE VASOS CERVICAIS	
Cindy Caetano da Silva	
Daniel Wallbach Peruffo	
Samir Ale Bark	
Viviane Aline Buffon	
Robertson Alfredo Bodanese Pacheco	
Sérgio Souza Alves Junior	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213049	
CAPÍTULO 10.....	118
ELETROENCEFALOGRAMA	
Bruno Toshio Takeshita	
Elaine Keiko Fujisao	
Caroliny Trevisan Teixeira	
Pedro Andre Kowacs	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130410	
CAPÍTULO 11.....	126
POTENCIAIS EVOCADOS	
Adauri Bueno de Camargo	
Vanessa Albuquerque Paschoal Aviz Bastos	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130411	
CAPÍTULO 12.....	137
LINGUAGEM – DISTÚRBIOS DA FALA	
André Simis	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130412	
PARTE 4 - DOENÇAS VASCULARES DO SISTEMA NERVOSO	
CAPÍTULO 13.....	144
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO	
Alexandre Luiz Longo	

Maria Francisca Moro Longo
Carla Heloisa Cabral Moro
Dara Lucas de Albuquerque
Pedro S. C. Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130413>

CAPÍTULO 14..... 169

EMBOLIA PARADOXAL

Vanessa Rizelio
Kristel Larisa Back Merida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130414>

CAPÍTULO 15..... 181

TRATAMENTO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO AGUDO

André Giacomelli Leal
Jorge Luis Novak Filho
Sarah Scheuer Texeira
Camila Lorenzini Tessaro
Pedro Henrique Araújo da Silva
Matheus Kahakura Franco Pedro
Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130415>

CAPÍTULO 16..... 194

VASCULITES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Leandro José Haas
Bernardo Przysieszny

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130416>

CAPÍTULO 17..... 208

VASOCONSTRIÇÃO ARTERIAL CEREBRAL REVERSÍVEL

Gisela Tinone

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130417>

CAPÍTULO 18..... 210

DISSECÇÃO ARTERIAL CERVICAL EXTRACRANIANA

Rafael Brito Santos
Albedy Moreira Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130418>

CAPÍTULO 19..... 223

TROMBOSE DOS SEIOS VENOSOS

Alexandre Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130419>

CAPÍTULO 20.....233

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO HEMORRÁGICO HIPERTENSIVO

Renata Faria Simm

Alexandre Pingarilho

Giovanna Zambo Galafassi

Fernanda Lopes Rocha Cobucci

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130420>

CAPÍTULO 21.....237

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Vitor Nagai Yamaki

Guilherme Marconi Guimarães Martins Holanda

Eberval Gadelha Figueiredo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130421>

CAPÍTULO 22.....248

ANEURISMAS INTRACRANIANOS

Matheus Kahakura Franco Pedro

André Giacomelli Leal

Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130422>

CAPÍTULO 23.....260

MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS

Marco Antonio Stefani

Apio Claudio Martins Antunes

Lucas Scotta Cabral

Eduarda Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130423>

PARTE 5 - DOENÇAS DESMIELINIZANTES

CAPÍTULO 24.....273

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Henry Koiti Sato

Matheus Pedro Wasem

Hanaiê Cavalli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130424>

CAPÍTULO 25	284
ESCLEROSE MÚLTIPLA	
Douglas Kazutoshi Sato	
Cássia Elisa Marin	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130425	
CAPÍTULO 26	304
NEUROMIELITE ÓPTICA	
Mario Teruo Sato	
Duana Bicudo	
Henry Koiti Sato	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130426	
PARTE 6 - DOENÇAS DOS NERVOS PERIFÉRICOS, DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR E MUSCULAR	
CAPÍTULO 27	327
EXAME FÍSICO DO PLEXO BRAQUIAL	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho Filho	
Raquel Queiroz Sousa Lima	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130427	
CAPÍTULO 28	346
ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	
Frederico Mennucci de Haidar Jorge	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130428	
CAPÍTULO 29	359
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	
Eduardo Estephan	
Vinicius Hardoim	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130429	
CAPÍTULO 30	368
MIASTENIA <i>GRAVIS</i>	
Camila Speltz Perussolo	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130430	
CAPÍTULO 31	386
MIOPATIAS	
Leonardo Valente Camargo	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130431	

PARTE 7 - DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO

CAPÍTULO 32.....402

DOENÇA DE PARKINSON

Hélio A. Ghizoni Teive

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130432>

CAPÍTULO 33.....417

COREIA, TREMOR E OUTROS MOVIMENTOS ANORMAIS

Jacy Bezerra Parmera

Thiago Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130433>

CAPÍTULO 34.....440

DISTONIA

Natasha Consul Sgarioni

Beatriz A Anjos Godke Veiga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130434>

CAPÍTULO 35.....452

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DISTONIA

Paulo Roberto Franceschini

Bernardo Assumpção de Mônaco

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130435>

PARTE 8 - CEFALEIA E EPILEPSIA

CAPÍTULO 36.....473

CEFALÉIAS

Paulo Sergio Faro Santos

Pedro André Kowacs

Olga Francis Pita Chagas

Marco Antonio Nih

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130436>

CAPÍTULO 37.....500

EPILEPSIA

Elaine Keiko Fujisao

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130437>

PARTE 9 - DEMÊNCIA E DISTÚRBIOS COGNITIVOS

CAPÍTULO 38.....509

DEMÊNCIAS

Fábio Henrique de Gobbi Porto

Alessandra Shenandoa Heluani

Guilherme Kenzzo Akamine

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130438>

CAPÍTULO 39.....524

DOENÇA DE ALZHEIMER

Raphael Ribeiro Spera

Bruno Diógenes Iepsen

Tarcila Marinho Cippiciani

Renato Anghinah

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130439>

CAPÍTULO 40.....536

HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL

Amanda Batista Machado

Marcela Ferreira Cordellini

Hamzah Smaili

Sonival Cândido Hunevicz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130440>

PARTE 10 - NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO

CAPÍTULO 41.....548

VISÃO GERAL DAS NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Carlos Alexandre Martins Zicarelli

Daniel Cliquet

Isabela Caiado Caixeta Vencio

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130441>

CAPÍTULO 42.....563

NEOPLASIAS PRIMÁRIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Erasmus Barros da Silva Jr

Ricardo Ramina

Gustavo Simiano Jung

Afonso Aragão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130442>

CAPÍTULO 43.....575

TUMORES DE BASE DO CRÂNIO

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Giovanna Zambo Galafassi

Roberto Alexandre Dezena

Saleem Abdulrauf

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130443>

CAPÍTULO 44.....587

TUMORES INTRARRAQUIANOS

Paulo de Carvalho Jr.

Arya Nabavi

Paulo de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130444>

CAPÍTULO 45.....609

CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA DOS TUMORES DO SNC E DAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Ligia Maria Barbosa Coutinho

Arlete Hilbig

Francine Hehn Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130445>

PARTE 11 - DOR E ESPASTICIDADE

CAPÍTULO 46.....636

DOR

Pedro Antônio Pierro Neto

Giovanna Galafassi

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130446>

CAPÍTULO 47.....653

ESPASTICIDADE

Bernardo Assumpção de Monaco

Paulo Roberto Franceschini

Manoel Jacobsen Teixeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130447>

CAPÍTULO 48.....666

NEUROMODULAÇÃO

Marcel Simis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130448>

PARTE 12 - TRANSTORNO DO SONO

CAPÍTULO 49.....673

DISTÚRBIOS DO SONO

Leonardo Condé

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130449>

PARTE 13 -PRINCÍPIOS EM NEUROINTENSIVISMO

CAPÍTULO 50.....686

NEUROINTENSIVISMO

Ana Maria Mendes Ferreira

Jakeline Silva Santos

Alysson Alves Marim

Tiago Domingos Teixeira Rincon

Kaio Henrique Viana Gomes

Guilherme Perez de Oliveira

Eduardo de Sousa Martins e Silva

Tamires Hortêncio Alvarenga

Gabriella Gomes Lopes Prata

João Pedro de Oliveira Jr.

Fernando Henrique dos Reis Sousa

Thiago Silva Paresoto

Luiz Fernando Alves Pereira

Gustavo Branquinho Alberto

Lívia Grimaldi Abud Fujita

Roberto Alexandre Dezena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130450>

CAPÍTULO 51.....701

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Gustavo Sousa Noletto

João Gustavo Rocha Peixoto Santos

Wellingson Silva Paiva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130451>

CAPÍTULO 52.....713

TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Robson Luis Oliveira de Amorim

Daniel Buzaglo Gonçalves

Bruna Guimarães Dutra

Henrique Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130452>

CAPÍTULO 53.....729

TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR

Jerônimo Buzetti Milano

Heloísa de Fátima Sare

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130453>

CAPÍTULO 54.....739

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS ÀS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS E AOS DISTÚRBIOS METABÓLICOS

André E. A. Franzoi

Gustavo C. Ribas

Isabelle P. Bandeira

Letícia C. Breis

Marco A. M. Schlindwein

Marcus V. M. Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130454>

CAPÍTULO 55.....765

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO INFARTO ISQUÊMICO MALIGNO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA. INDICAÇÕES E LIMITAÇÕES DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA

Ápio Antunes

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Marco Stefani

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130455>

CAPÍTULO 56.....775

TRAUMATISMO CRÂNIO-ENCEFÁLICO GRAVE. PAPEL DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA

Ápio Claudio Martins Antunes

Marco Antonio Stefani

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130456>

CAPÍTULO 57.....784

INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Danielle de Lara

João Guilherme Brasil Valim

Sheila Wayszceyk

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130457>

PARTE 14 - DOENÇAS NEUROLÓGICAS DA INFÂNCIA

CAPÍTULO 58.....798

SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA PEDIÁTRICA

Matheus Franco Andrade Oliveira

Juliana Silva de Almeida Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130458>

CAPÍTULO 59.....807

HIDROCEFALIA NA INFÂNCIA

Tatiana Protzenko

Antônio Bellas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130459>

CAPÍTULO 60.....817

PARALISIA CEREBRAL INFANTIL

Simone Amorim

Juliana Barbosa Goulardins

Juliana Cristina Fernandes Bilhar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130460>

PARTE 15 - OUTROS

CAPÍTULO 61.....838

A NEUROPSICOLOGIA NOS TRATAMENTOS NEUROCIRÚRGICOS

Samanta Fabricio Blattes da Rocha

Rachel Schlindwein-Zanini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130461>

CAPÍTULO 62.....853

APLICAÇÕES CLÍNICAS DE MODELOS DE MANUFATURA ADITIVA EM NEUROCIRURGIA

André Giacomelli Leal

Lorena Maria Dering

Matheus Kahakura Franco Pedro

Beatriz Luci Fernandes

Mauren Abreu de Souza

Percy Nohama

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130462>

SOBRE OS EDITORES867

SOBRE OS COLABORADORES E AUTORES.....868

Vanessa Rizelio

Kristel Larisa Back Merida

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) ocupa o segundo lugar entre as principais causas de morte no Brasil, atrás apenas dos óbitos por doenças cardíacas isquêmicas¹. É também uma das principais doenças que geram incapacidade do mundo.

Idealmente, o AVE isquêmico deve sempre ser classificado quanto a sua etiologia primária para definição de tratamento, e assim reduzir a chance de recorrência. O AVE criptogênico (sem causa definida) faz parte da classificação TOAST, uma das mais utilizadas na prática clínica, e é definido como um evento que não é atribuído a aterosclerose de grandes vasos, doença de pequenos vasos (lacuna), cardioembolia ou outras causas definidas (dissecção arterial, relacionado a neoplasia, etc). Também é classificado quando o paciente tem duas ou mais potenciais causas para o AVE. Aproximadamente um terço de todos os AVE são classificados como criptogênicos^{2,3}.

Devido a grande heterogeneidade dentre os AVE criptogênicos, em 2014, Hart *et al.* propuseram uma nova classificação: ESUS (*Embolic strokes of undetermined source*, ou AVE embólico de origem indeterminada)⁴. O diagnóstico de ESUS deve respeitar algumas características bem definidas, excluindo as seguintes situações (Quadro 1):

1. AVE lacunar demonstrado em tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) de crânio, definido como infarto

subcortical com área <1,5cm em exame de TC e <2cm na sequência difusão da RM (Figura 1);

2. aterosclerose intracraniana ou de vasos cervicais com estenose $\geq 50\%$ no território arterial acometido;
3. fontes cardioembólicas de alto risco: fibrilação atrial crônica ou paroxística, *flutter* atrial sustentado, trombo intracardíaco, mixoma atrial, valva cardíaca protética, estenose mitral, infarto agudo do miocárdio nas últimas 4 semanas, fração de ejeção de ventrículo esquerdo <30%, vegetação valvar ou endocardite infecciosa;
4. finalmente, outras causas menos comuns, como infarto migranoso, dissecção arterial, síndrome da vasoconstrição cerebral reversível (SVCR) também devem ser excluídas. Essas condições apesar de raras são mais comumente vistas em jovens e devem ser consideradas.

ESUS	
Critérios para diagnóstico	Investigação proposta
<ul style="list-style-type: none"> • AVE isquêmico não lacunar na imagem de TC (<1,5cm) ou RM (<2cm). • Ausência de aterosclerose intra ou extracraniana com estenose $\geq 50\%$ no território arterial da área isquêmica. • Ausência de fonte cardioembólica de alto risco para embolia. • Sem outra causa específica para AVE (dissecção arterial, vasculite, etc.) 	TC ou RM de crânio
	Eletrocardiograma 12 derivações
	Ecocardiograma transtorácico
	Monitoração de ritmo cardíaco ≥ 24 h
	Imagem de vasos intra e extracraniana (Arteriografia cerebral, angiografia por TC ou RM, ou ultrassom de vasos cervicais e doppler transcraniano).

Quadro 1: ESUS (*embolic stroke of unknown source*), critérios diagnósticos e investigação. AVE: acidente vascular encefálico; RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada.

Fonte: Hart *et al.*, 2014 ⁴.

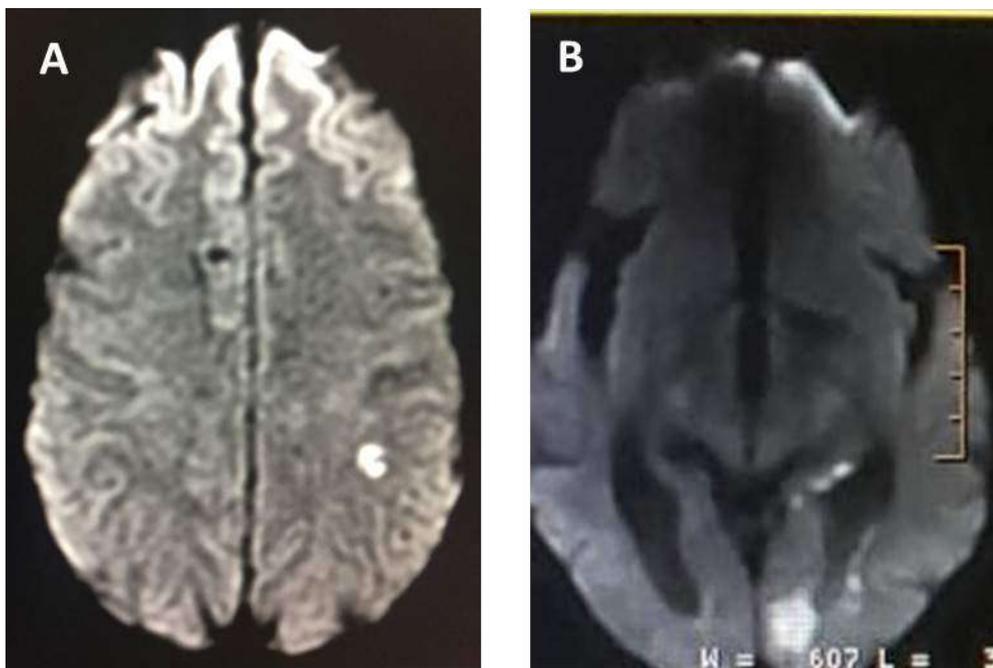


Figura 1: Ressonância magnética, axial em difusão, AVE isquêmico classificado como ESUS. A: Mulher, 46 anos, hígida, identificado FOP com *shunt* grande. B: Mulher, 90 anos, dislipidemia, identificada cardiopatia atrial. AVE: acidente vascular cerebral; FOP: forame oval patente.

Fonte: Os autores, 2021.

Dentre as potenciais causas para ESUS estão: cardiopatia atrial, fibrilação atrial subclínica, endocardite não-bacteriana, embolia paradoxal, ateroembolia a partir do arco aórtico, ou de placas com estenoses menores de 50%, coagulopatia relacionada ao câncer⁴.

QUADRO CLÍNICO

A embolia paradoxal (EP), ou *shunt* direita-esquerda (SDE), é definido como um coágulo formado no sistema venoso (principalmente veias profundas dos membros inferiores) que passam do átrio direito para o esquerdo, chegando à circulação arterial e, pelo fluxo arterial, os êmbolos podem levar a oclusão de uma artéria. As situações que podem provocar este fenômeno são: forame oval patente (FOP), comunicação interatrial (CIA) e fistulas arterio-venosas pulmonares.

A EP é um mecanismo possível para explicar grande parte de condições associadas ao FOP, principalmente os AVE criptogênicos e ESUS. O FOP também é associado a diversas outras condições clínicas como migrânea, embolia periférica (incluindo IAM e infarto renal), síndrome da descompressão em mergulhadores, entre outros. A EP através do FOP também pode piorar sintomas em pacientes com doenças pulmonares crônicas, apneia obstrutiva do sono e síndrome platipneia – ortodeoxia (dessaturação de oxigênio na posição ortostática)^{5,6}.

Embolia paradoxal e o AVE isquêmico

A relação entre FOP e AVE é historicamente controversa. Aproximadamente 25% da população possui FOP e essa condição por si só não parece exercer um aumento de risco para um AVE isquêmico, sendo um achado incidental na maioria da população⁷. A prevalência de FOP na população adulta é de 15 a 25% em exames de ecocardiografia e 15 a 35% em autópsias⁸.

A primeira associação entre FOP e AVE foi descrita em 1877 por Julius Conheim, um patologista

alemão que após necropsia de uma mulher de 35 anos que sofreu um AVE fatal, encontrou trombose extensa dos membros inferiores e FOP de grande tamanho. Conheim levantou a hipótese de que esse trombo poderia ter migrado do membro inferior e facilmente atravessado o átrio direito para o esquerdo, chegando à artéria cerebral⁹.

O FOP é uma abertura em *flap* entre o septo *primum* e o septo *secundum* no átrio, que facilita a circulação do sangue oxigenado durante o período fetal (Figura 2), pois o sangue oxigenado é recebido através da veia umbilical na veia cava inferior. No átrio direito, o gradiente de pressão faz com que o sangue passe pelo forame oval em direção ao átrio esquerdo e para a circulação sistêmica. Após o nascimento, a queda da resistência vascular no leito pulmonar diminui a pressão das câmaras cardíacas direitas, e o conseqüente aumento da pressão das câmaras esquerdas “empurram” o *septum primum* contra o *secundum*, fechando o forame oval em 75% das pessoas até os 2 anos de idade⁶.

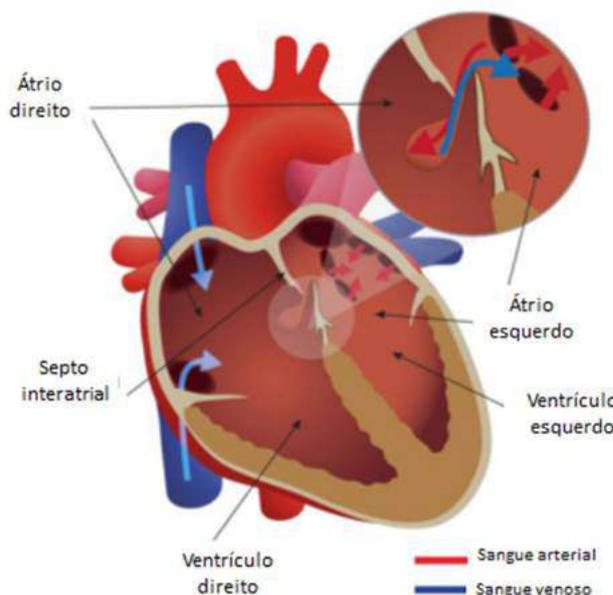


Figura 2: Ilustração esquemática do forame oval patente e do fenômeno de shunt direita-esquerda.

Fonte: Adaptado de Alakbarzade *et al.*, 2020¹⁷.

Estudos *post mortem* encontraram um tamanho médio de FOP em adultos de 4,9m

(variando de 1 a 19 mm). O risco de embolia paradoxal aumenta conforme o tamanho do FOP, além de outras alterações anatômicas, como aneurisma de septo atrial (aumenta o risco de AVE em até 20 vezes), rede de Chiari (formação de trombo *in situ*), tamanho do FOP maior que 2 mm e grande passagem de microbolhas no exame de Doppler transcraniano (DTC). O estudo da anatomia do FOP é fundamental para estratificação de risco e planejamento cirúrgico^{8,10}.

A detecção de trombose venosa profunda (TVP) é encontrada em até 20% dos pacientes com AVE agudo classificados como criptogênico comparado a 4% dos pacientes que possuem uma causa definida. Tal achado pode indicar uma relação maior com o FOP, devendo, portanto ser investigado¹¹.

Metade dos pacientes com AVE criptogênico possuem FOP, e como muitas vezes esse achado é incidental, determinar a relação causal é de extrema relevância¹². O escore RoPE (*risk of paradoxal embolism*)¹³ foi criado para determinar a causalidade do FOP com o AVE, utilizando modelos de estratificação de fatores de risco (Figura 3). Os autores encontraram variáveis que incluem idade mais jovem, aspecto neurorradiológico das lesões isquêmicas (padrão cortical) e ausência de fatores de risco clássicos para doença cerebrovascular, mais associados a esta predição. O paciente jovem sem nenhum fator de risco cardiovascular, pontuará o escore máximo de 10 pontos, chegando a uma prevalência de FOP de até 73%, demonstrando a possibilidade de uma forte relação causal. Em um paciente idoso, hipertenso, diabético, fumante, com AVE ou AIT prévio e imagem não-embólica na neuroimagem pontuará zero, e neste caso, a presença de FOP seria meramente um achado. Pontuações maiores ou igual a 7 denotam maior causalidade do AVE com o FOP¹³. Embolia paradoxal sempre deve ser considerada naqueles pacientes jovens (<55 anos), com histórico de migrânea, isquemias pequenas e de localização cortical¹⁴.

Embolia paradoxal e migrânea

Migrânea com aura é fator de risco para AVE isquêmico, principalmente em mulheres em uso de contraceptivos orais e fumantes¹⁵. Há várias outras condições genéticas associadas a migrânea que se manifestam com AVE, como CADASIL (arteriopatía cerebral autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatia) e MELAS (Miopatia mitocondrial, Encefalopatia, Acidose láctica e episódios semelhantes a AVE). Supõe-se que o AVE em pacientes com migrânea possa estar associado à presença de FOP, já que prevalência de FOP em pacientes com AVE e migrânea com aura é significativamente maior comparado aos pacientes com migrânea com aura e sem AVE (84% vs 38,1%)¹⁶.

Pacientes com AVE criptogênico com ou sem migrânea também possuem uma maior prevalência de FOP. Há hipótese de que microêmbolos subclínicos na vigência de FOP funcionariam como um gatilho para a migrânea. Estudos recentes mostram que o fechamento de FOP nos migranosos não reduziu a intensidade ou frequência da migrânea, permanecendo tema controverso na literatura e até o momento não há indicação formal de fechamento do FOP para tratamento de migrânea¹⁷.

DIAGNÓSTICO

A detecção do FOP muitas vezes não se baseia na visualização direta, mas na demonstração da existência de um *shunt* direita-esquerda. São utilizados para o diagnóstico exames de ecocardiograma transtorácico (ETT), ecocardiograma transesofágico (ETE) e DTC. Até o presente momento nenhum pode ser considerado “padrão-ouro” para avaliação do FOP, mas se faz necessária associação destas diferentes modalidades. O Quadro 2 ilustra as diferentes sensibilidades e especificidades do ETT e do DTC (ambos com uso de microbolhas como contraste), comparados ao ETE⁵.

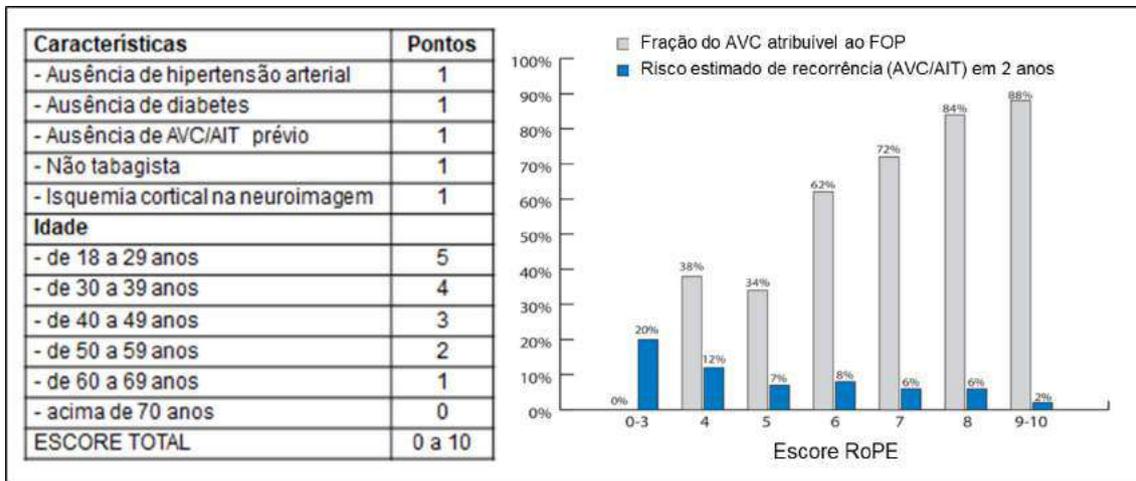


Figura 3: Escore RoPE (Risk of *Risk of paradoxal embolism*).

Fonte: Hart *et al.*, 2014⁴.

Método	Sensibilidade	Especificidade	Área sob a curva
ETT + microbolhas	88%	82%	0,91
DTC + microbolhas	94%	92%	0,97

Quadro 2: Sensibilidade e especificidade do ETT e DTC (ambos com microbolhas), comparados ao ETE, na avaliação de FOP⁵. DTC: Doppler transcraniano; ETE: ecocardiograma transesofágico; ETT: ecocardiograma transtorácico.

Fonte: Pristipino *et al.*, 2019⁵.

Através do ETE pode-se fazer a detecção e visualização direta do septo interatrial e possui capacidade de visualizar FOP acima de 2 mm. Estudos demonstram uma prevalência de 39% usando ETE comparado a 18% em ETT e 27% em DTC. O diagnóstico pelo ETE envolve o uso de solução salina agitada, e a realização da manobra de Valsalva aumenta a sensibilidade de detecção¹⁸. O ETE identifica a anatomia detalhada do FOP, incluindo tamanho e extensão do túnel, bordas e estruturas adjacentes, como veias cavas e aorta. É recomendável sempre o estudo com ETE antes do fechamento do FOP principalmente para escolha de dispositivo⁹.

O diagnóstico de *shunt* direita-esquerda pelo DTC é feito através da identificação de microêmbolos de ar (microbolhas) na artéria cerebral média após a injeção em veia periférica de solução salina agitada. As microbolhas formadas pela agitação de solução salina não são absorvidas no leito vascular pulmonar, portanto, são facilmente detectadas na monitorização arterial. O DTC é realizado com o paciente em decúbito dorsal, em ambiente confortável, utilizando o transdutor de 2 MHz posicionado na janela transtemporal, posicionado pela mão do examinador ou por capacete de monitorização. Pode-se utilizar registro de telas ou contínuo. Identifica-se o fluxo pela artéria cerebral média (nos capacetes de monitorização, é possível registrar ambas artérias cerebrais médias direita e esquerda). É necessária punção venosa em membro superior, utilizando cateter venoso de calibre 20 ou 22G, torneira de três vias e duas seringas de 10 ml. O consenso atual preconiza uma solução de 10 ml contendo soro fisiológico e ar (9 ml de salina agitada com 1 ml de ar). A opção de misturar 1 ml de sangue do paciente permanece controverso, mas não há consenso se opondo a esta técnica e possui segurança comprovada. A adição de sangue aumenta a intensidade de sinal das microbolhas pela fragmentação das hemácias, aumentando a sensibilidade da técnica. Quando feito, deverá respeitar a razão 8:1:1, ou seja, 8 ml de salina, 1 ml de ar e 1 ml do sangue do paciente¹⁹.

Durante a infusão das microbolhas, deve ser feita manobra de Valsalva para sensibilização do teste. O aumento da pressão abdominal e torácica provocado nesta manobra eleva a pressão no átrio direito, e conseqüentemente aumenta o fluxo de passagem de sangue (e microbolhas) através do forame oval patente em direção ao átrio esquerdo.

Em 2019, foi estabelecido o Consenso Latino Americano²⁰ para o diagnóstico de *shunt* direita-esquerda pelo DTC, o qual estabelece a quantificação dos sinais de alta intensidade relacionados às microbolhas (Figura 4):

1. ausência de sinais: negativo para *shunt* direita-esquerda;
2. menos de 10 sinais: *shunt* pequeno ou não significativo;
3. mais de 10 e menos de 20 sinais: *shunt* moderado;
4. mais de 20 sinais: *shunt* grande; e
5. “padrão cortina”: incontáveis sinais, impossível discriminar os sinais no espectro.

Comparado ao ETE, as vantagens do DTC são: maior conforto ao paciente, quantificação do *shunt* e possibilidade de detectar *shunts* extra cardíacos, como fístulas arteriovenosas pulmonares²¹. Entretanto, estima-se em quem 10% dos pacientes a janela transtemporal não é adequada. À insonação, limitando a execução do exame. O uso da solução de microbolhas, tanto para o ETE quanto para o DTC é extremamente seguro, sendo reportados muitos raros casos de sintomas relacionados à infusão das microbolhas, tais como sintomas visuais transitórios (similares a aura migranosa) e cefaleia. A manobra de Valsalva também pode gerar sintomas transitórios (tontura, cefaleia, náusea, taquicardia e desconforto torácico)²².

Uma vez que a embolia paradoxal está associada à formação de trombos, principalmente na circulação venosa, a investigação complementar de trombofilias é fundamental para o adequado

manejo do paciente. Deve-se investigar estados de hipercoagulabilidade (mutação do Fator V de Leiden e hiperfibrinogenemia), mutação do gene da protrombina, deficiência de anticoagulantes naturais (proteínas C, S e antitrombina III), síndrome do anticorpo antifosfolípido e hiperhomocisteinemia⁸.

Devido à elevada prevalência de FOP na população adulta saudável, não se recomenda pesquisa rotineira de embolia paradoxal em adultos. Do ponto de vista da neurologia, esta investigação deve ser recomendada em pacientes com AVE ou ataque isquêmico transitório sem etiologia determinada, na investigação de infartos cerebrais silenciosos, nos casos de ESUS e em pacientes com formas complicadas de migrânea (migrânea com aura, migrânea hemiplégica e infarto migranoso)^{5,8}.

TRATAMENTO

Tendo em vista que FOP está presente em 75% da população adulta, faz-se necessário identificar quais são os pacientes que necessitam de terapias para prevenção de eventos clínicos relacionados ao FOP. A maioria da população não requer nenhuma intervenção ou terapia⁵.

Na avaliação e orientação ao paciente com FOP, leva-se em consideração a situação em que foi detectado: 1) na investigação de AVE/AIT; 2) na investigação de outras condições clínicas (infartos cerebrais silenciosos, doença descompressiva do mergulhador, migrânea com aura); ou 3) achado incidental durante exame de ecocardiograma. Nas situações 1 e 2, é necessário determinar o papel do FOP na gênese do evento. A avaliação do RoPE score, nos casos de AVE/AIT¹³ tamanho do FOP e grau do *shunt* (Quadro 3), são fundamentais para identificar casos em que se faz necessária terapia intervencionista. A abordagem multidisciplinar deve ser feita entre neurologista, cardiologista clínico e cardiointervencionista, e também com a participação do paciente na tomada de decisão, além, claro, do seu consentimento na terapia indicada^{5,23}.

Terapias antitrombóticas

O substrato trombembólico da embolia paradoxal levanta a tese de que as terapias com anticoagulante oral (AO) possam ser superiores ao uso de antiagregantes plaquetários (AP) na prevenção secundária de AVE criptogênico e do ESUS relacionados ao FOP. No entanto, ainda existem dados controversos na literatura médica.

Há poucos estudos clínicos randomizados comparando o efeito de AO com AP. Quando a AO foi realizada com varfarina (alvo da razão normalizada internacional – RNI 2,0 a 3,0), comparado ao uso de aspirina (até 325mg/dia), as metanálises não demonstram superioridade de um tratamento em relação a outro no desfecho de recorrência do AVE isquêmico, AIT ou morte²⁴. Uma metanálise de 16 estudos, com 3953 pacientes (AO= 1527, AP= 2426) demonstrou que o grupo AO apresentou menor risco de recorrência do AVE sem aumento do risco hemorrágico²⁵. Outra revisão demonstra que a recorrência de AVE é menor no grupo de pacientes tratados com AO²⁶. Em outra revisão sistemática⁵ houve maior prevenção de recorrência de AVE em pacientes utilizando AO em comparação a AP, no entanto, o risco aumentado para hemorragia intracraniana (OR 2,54) parece superar o benefício observado com AO. Estudos com anticoagulantes diretos (rivaroxabana²⁷ e dabigatrana²⁸) falharam em demonstrar superioridade da terapia anticoagulante na prevenção de ESUS, inclusive nos pacientes com FOP.

Terapia intervencionista

As intervenções para oclusão do FOP se baseiam na fisiopatologia, pela qual a junção definitiva das lâminas do *septum primum* e *secundum* impediria a formação de trombos entre as lâminas e bloquearia o caminho para a embolia paradoxal.

Diversos estudos avaliaram o tratamento do FOP através de fechamento percutâneo, em pacientes com AVE isquêmico criptogênico. Entretanto, existem variações quanto aos critérios de inclusão do paciente, o tamanho do FOP, tipo de

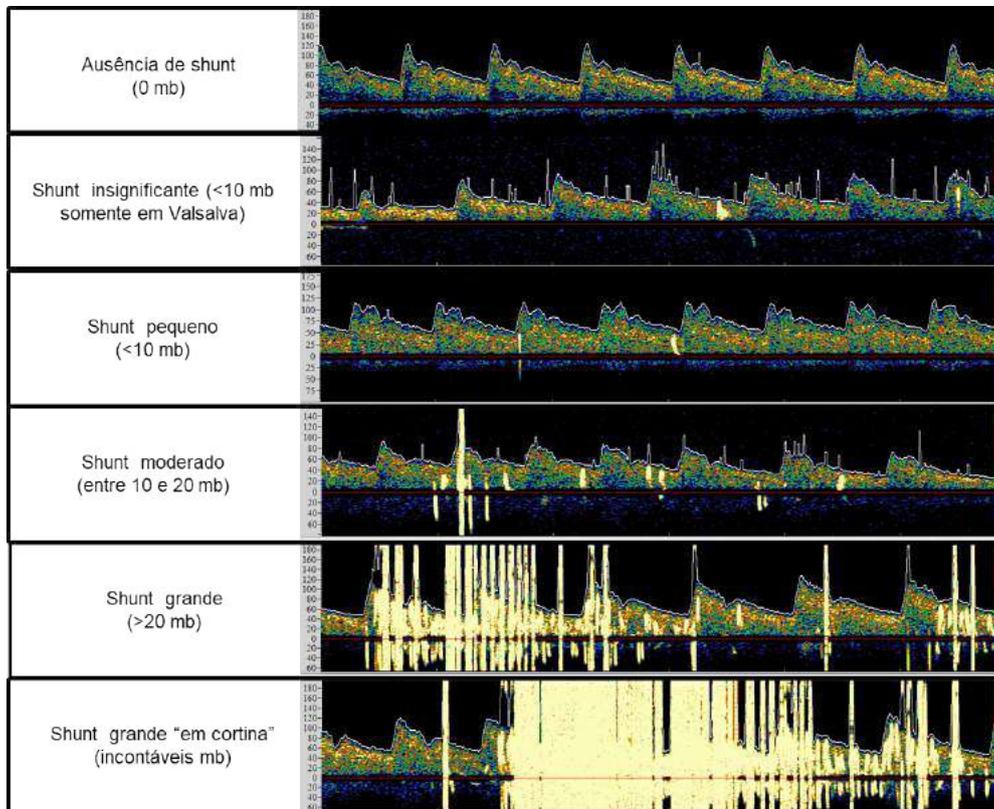


Figura 4: Classificação de *shunt* direita-esquerda pelo DTC. mb: microbolhas.

Fonte: Os autores, 2021.

1. Morfologia do FOP (tamanho, localização e extensão do túnel)
2. Relação espacial e distâncias entre o FOP e raiz da aorta, veia cava, valvas e as paredes livres dos átrios
3. Avaliação do septo interatrial (movimento, ASA e outros defeitos de fechamento)
4. Presença ou ausência da valva de Eustáquio ou da rede de Chiari
5. Espessura dos <i>septum primum</i> e <i>secundum</i>
6. Avaliação do grau de <i>shunt</i> (Doppler colorido, teste com microbolhas) em repouso e durante manobra de Valsalva

Quadro 3: Variáveis a considerar na indicação de fechamento percutâneo do FOP. ASA: aneurisma de septo interatrial; FOP: forame oval patente.

Fonte: Pristipino *et al.*, 2019⁵.

dispositivo utilizado, e os desfechos de seguimento. Os primeiros estudos randomizados (CLOSURE I²⁹ e PC Trial³⁰, ambos em 2012) falharam em demonstrar superioridade da oclusão percutânea na prevenção de recorrência de AVE, devido ao tipo de dispositivo utilizado²⁹ e o pequeno número de pacientes randomizados³⁰. Já no estudo RESPECT³¹ houve uma tendência a melhores resultado com a oclusão, mas não atingiu significância estatística. No entanto, o acompanhamento tardio (mediana 5,9 anos) dos pacientes do estudo RESPECT demonstrou redução de risco de AVE recorrente em 45% no grupo oclusão percutânea, em relação ao tratamento antitrombótico³². Já em 2017 e 2018, os estudos CLOSE³³, Gore REDUCE³⁴ e DEFENSE-PFO³⁵ selecionaram pacientes em que o FOP apresentava sinais de alto risco para embolia paradoxal, todos com resultado favorável ao grupo de intervenção percutânea (Quadro 4).

As revisões sistemáticas que seguiram a divulgação destes 6 estudos conseguiram incluir mais de 3500 pacientes randomizados entre tratamento com antitrombóticos versus oclusão percutânea, pelo menos 50% destes acompanhados por mais de 5 anos. Em relação ao tratamento antitrombótico, a oclusão percutânea promoveu redução de risco relativo em 64% para recorrência de AVE (RR 0,36, IC 95% 0,17-0,79) (Figura 5). Esta diferença faz com que sejam necessários tratar 131 pacientes para evitar 1 caso de recorrência do AVE em 1 ano, no entanto, deve ser levado em consideração que se trata de pacientes com muitos anos de vida em potencial para ocorrência de eventos, sendo possível traduzir: tratar 13 pacientes para evitar um AVE recorrente, em 10 anos. No grupo de intervenção houve maior risco de fibrilação atrial paroxística (RR 4,33, IC 95% 2,37-7,89), em sua maioria eventos autolimitados ao período periprocedimento³⁶. Em 2021, a *American Heart Association* e *American Stroke Association* incluíram o procedimento de oclusão percutânea do FOP nas recomendações para prevenção secundária de AVE criptogênico para pacientes selecionados (AVE não lacunar, idade entre 18 e 60 anos, FOP de elevado

risco, em que não se detecte outra etiologia)³⁷.

Naqueles pacientes com TVP confirmada e com relação temporal ao AVE, o tratamento deve ser feito com uso de anticoagulante oral, usualmente por 3 meses antes de considerar o fechamento do FOP²³. Caso seja necessária a anticoagulação permanente (trombofilia e fenômenos embólicos de repetição) há pouca evidência sobre o benefício do fechamento do FOP, uma vez que o risco de recorrência do evento persiste mesmo após a oclusão percutânea do FOP³⁸.

CONCLUSÕES

A embolia paradoxal está relacionada a ocorrência de eventos cerebrovasculares tromboembólicos, sobretudo nos casos de AVE embólico de etiologia indeterminada (ESUS). Na avaliação do paciente com AVE, a investigação deve ser realizada de forma completa, com objetivo de atribuir a classificação etiológica do evento. Nos casos de AVE criptogênico, de aspecto embólico, deve-se incluir a pesquisa de embolia paradoxal, de forma a demonstrar a existência de FOP e *shunt* direita-esquerda, bem como o grau de *shunt*. No estado atual da literatura em 2021, a oclusão percutânea do FOP, em pacientes com AVE criptogênico não-lacunar, com FOP de alto risco, sem outra etiologia identificada, na idade entre 18 e 60 anos, promove benefício de redução de recorrência de AVE isquêmico.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Informações de saúde: estatísticas vitais: mortalidade geral. Brasília; 2008. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6937>.
2. Yaghi S, Bernstein RA, Passman R, Okin PM, Furie KL. Cryptogenic Stroke. Research and Practice. *Circulation Research*. 2017;120:527–540.
3. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, *et al*. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35-41.

Estudo	Dispositivo	n	Desfecho primário	Resultados
CLOSURE I (2012) ²⁹	STARflex system	909	Total de óbitos (0-30 dias), óbito de causa neurológica, AVE/AIT em 2 anos	Redução não significativa (p=0,37)
PC-trial (2013) ³⁰	AMPLATZER	414	Óbito, AVE/AIT ou embolia periférica em até 4,5 anos	Redução não significativa (p=0,34)
RESPECT (2013) ³¹ (2017) ³²	AMPLATZER	980	Óbito, AVE/AIT	Redução não significativa em 2 anos (p=0,08) Redução significativa no seguimento de 5,9 anos (p=0,046)
GORE REDUCE (2017) ³⁴	Helex e Cardioform	664	AVE ou isquemia cerebral silenciosa	Redução significativa em AVE <i>follow up</i> de 3,2 anos (p=0,002) Redução significativa em isquemia cerebral silenciosa (p=0,04)
CLOSE (2017) ³³	Vários	663	AVE	Redução significativa (p<0,001)
DEFENSE PFO (2018) ³⁵	AMPLATZER	120	AVE, óbito de causa vascular, sangramento maior em 2 anos	Redução significativa (p=0,013)

Quadro 4: Descrição resumida dos estudos randomizados em oclusão percutânea do FOP versus terapia antitrombótica. AVE: acidente vascular encefálico. AIT: ataque isquêmico transitório.

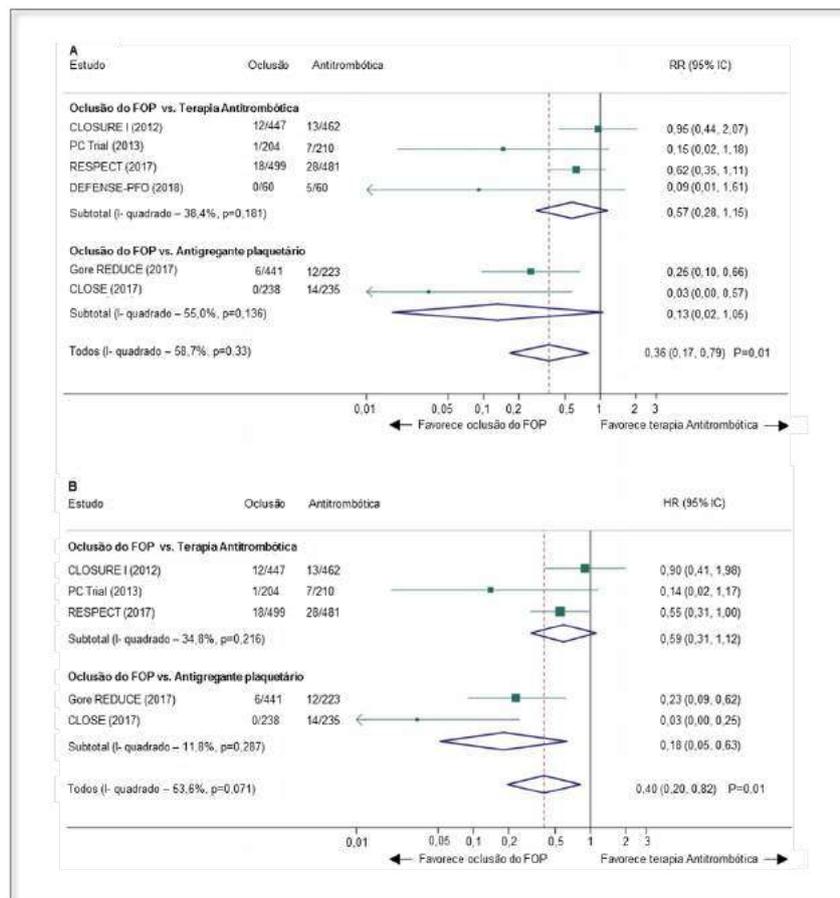


Figura 5: Análise conjunta do risco relativo (A) e taxa de risco (B) para AVE recorrente em pacientes randomizados para oclusão do FOP versus terapia antitrombótica. As colunas Oclusão e Antitrombótica demonstram o número de eventos pelo total de pacientes em cada grupo. IC: intervalo de confiança; FOP: forame oval patente; RR: risco relativo.

Fonte: Adaptado de Turc *et al.*, 2018³⁶.

4. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, *et al.* Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):429-38.
5. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, *et al.* European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *EuroIntervention.* 2019;14:1389-1402.
6. Aggeli C, Verveniotis A, Andrikopoulou E, Vavuranakis E, Toutouzas K, Tousoulis D. Echocardiographic features of PFOs and paradoxical embolism: a complicated puzzle. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(12):1849-1861.
7. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, *et al.* Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke.* 2009;40(4):1195-1203.
8. Homma S, Messe SR, Rundek T, *et al.* Patent foramen ovale. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:15086.
9. Collado FMS, Poulin MF, Murphy JJ, Jneid H, Kavinsky CJ. Patent Foramen Ovale Closure for Stroke Prevention and Other Disorders. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(12):e007146.
10. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc.* 1984;59:17-20.
11. Fauveau E, Cohen A, Bonnet N, Gacem K, Lardoux H. Surgical or medical treatment for thrombus straddling the patent foramen ovale: impending paradoxical embolism? Report of four clinical cases and literature review. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008;101(10):637-44.
12. Mojajidi MK, Zaman MO, Elgendy IY, *et al.* Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(9):1035-1043.
13. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, *et al.* An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology* 2013;81:619-625.
14. Bang OY, Ovbiagele B, Kim JS. Evaluation of cryptogenic stroke with advanced diagnostic techniques. *Stroke.* 2014;45(4):1186-94.
15. Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Lancet.* 1996;347(9014):1503-1506.
16. Wilmshurst P, Nightingale S. The role of cardiac and pulmonary pathology in migraine: a hypothesis. *Headache.* 2006;46:429-434.
17. Alakbarzade V, Ketepe-Arachi T, Karsan N, Ray R, Pereira AC. Patent foramen ovale. *Pract Neurol.* 2020;20(3):225-233.
18. Di Tullio M, Sacco RL, Venketasubramanian N, Sherman D, Mohr JP, Homma S. Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients. *Stroke.* 1993;24(7):1020-1024.
19. Lange MC, Zétola VF, Piovesan ÉJ, Werneck LC. Saline versus saline with blood as a contrast agent for right-to-left shunt diagnosis by transcranial Doppler: is there a significant difference? *J Neuroimaging.* 2012;22(1):17-20.
20. Zetola VF, Lange MC, Scavasine VC, *et al.* Latin American Consensus Statement for the Use of Contrast-Enhanced Transcranial Ultrasound as a Diagnostic Test for Detection of Right-to-Left Shunt. *Cerebrovasc Dis.* 2019;48(3-6):99-108.
21. Hara H, Virmani R, Ladich E, *et al.* Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(9):1768-1776.
22. Pstras L, Thomaseth K, Waniewski J, Balzani I, Bellavere F. The Valsalva manoeuvre: physiology and clinical examples. *Acta Physiol (Oxf).* 2016;217(2):103-119.
23. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(7):2160-2236.
24. Kent DM, Dahabreh IJ, Ruthazer R, *et al.* Anticoagulant vs. antiplatelet therapy in patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale: an individual participant data meta-analysis. *Eur Heart J.* 2015;36(35):2381-2389.
25. Angelini F, Fortuni F, Tsvigoulis G, *et al.* Comparison of antithrombotic strategies in patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale: an updated meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021;35(5):987-993.
26. Sagris D, Georgiopoulos G, Perlepe K, *et al.* Antithrombotic Treatment in Cryptogenic Stroke Patients With Patent Foramen Ovale: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2019;50(11):3135-3140.
27. Kasner SE, Swaminathan B, Lavados P, *et al.* Rivaroxaban or aspirin for patent foramen ovale and embolic stroke of undetermined source: a prespecified subgroup analysis from the NAVIGATE ESUS trial. *Lancet Neurol.* 2018;17(12):1053-1060.
28. Diener H-C, Chutinet A, Easton JD, *et al.* Dabigatran or Aspirin After Embolic Stroke of Undetermined Source in Patients With Patent Foramen Ovale: Results From RE-SPECT ESUS. *Stroke.* 2021; 52(3):1065-1068.
29. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, *et al.* Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med.* 2012;366(11):991-999.
30. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, *et al.* Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med.* 2013;368(12):1083-1091.
31. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, *et al.* Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2013;368(12):1092-1100.
32. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, *et al.* Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med.* 2017;377(11):1022-1032.
33. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, *et al.* Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *N Engl J Med.* 2017;377(11):1011-1021.

34. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, *et al.* Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med.* 2017; 377:1033-1042.
35. Lee PH, Song JK, Kim JS, *et al.* Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale: The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(20):2335-2342.
36. Turc G, Calvet D, Guérin P, *et al.* Closure, Anticoagulation, or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke With Patent Foramen Ovale: Systematic Review of Randomized Trials, Sequential Meta-Analysis, and New Insights From the CLOSE Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(12):e008356.
37. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, *et al.* 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021;52(7):e364-e467.
38. Hviid CVB, Simonsen CZ, Hvas AM. Recurrence Risk in Patients with Cryptogenic Stroke, Patent Foramen Ovale, and Thrombophilia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost.* 2019;119(11):1839-1848.